

原因不明の高熱、ショックで搬送されセラチア菌(*Serratia marcescens*)院内感染症と診断された妊婦の 1 例

A case of pregnant woman transported for fever of unknown origin in shock and diagnosed with hospital acquired infection of *Serratia marcescens*

富士宮市立病院産婦人科¹⁾、浜松医科大学産婦人科教室²⁾

川合健太¹⁾、内田季之²⁾、菊池卓¹⁾、土井貴之¹⁾、鈴木一有²⁾、杉原一廣²⁾、伊東宏晃²⁾、金山尚裕²⁾

Department of Obstetrics and Gynecology, Fujinomiya City General Hospital¹⁾,
Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu University School of Medicine²⁾

Kenta KAWAI¹⁾, Toshiyuki UCHIDA²⁾, Suguru KIKUCHI¹⁾, Takayuki DOI¹⁾,
Kazunao SUZUKI²⁾, Kazuhiro SUGIHARA²⁾, Hiroaki ITOH²⁾, Naohiro KANAYAMA²⁾

キーワード : Pregnancy, hospital acquired infection, fever of unknown origin (FUO), systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis

〈概要〉

症例は 36 歳、1 経産（帝王切開）、エタノールで皮膚の発赤あり。無月経となり A 医で妊娠と診断された。妊娠 31 週 3 日に切迫早産の診断で A 医に入院し、塩酸リトドリンの持続点滴を受けていた。妊娠 35 週 0 日より 39 度の発熱がみられ、セファゾリン(CEZ)投与により一時解熱するも、3 日後に 39 度の発熱と血圧 82/54 mmHg、脈拍数 110 回/分、SpO₂ 93 % (室内気下)、白血球数 3,500 /μL、血小板数 14.7x10⁴ /μL、CRP 7.0 mg/dL となったため当院へ救急搬送された。胸部 X 線、CT 上、右肺野に浸潤影、両側胸水を認めた。肺炎、敗血症と診断しメロペネム(MEPM)投与を行い数日で改善した。血液培養から *Serratia*

marcescens が検出され、CEZ に薬剤耐性を示したことから、敗血症が原因と考えられた。

〈緒言〉

Serratia 菌は腸内細菌科に属するグラム陰性桿菌であり空気中、塵芥、水中など自然界に広く存在する。とりわけ *Serratia marcescens* により感染症を来すことが多い¹⁾。*Serratia marcescens* は通常、日和見感染を起こすことが多いが、エンドトキシンを産生するためエンドトキシンショックを来すことも希ではない。抗菌薬に対して多剤耐性を示すことが多く、消毒薬にも容易に順化し抵抗性を示すことが知られている。特筆すべきことは、湿潤な環境に定着しやすく、水回りなどの環境菌として生理的食塩水、消毒薬などから院内感染を来す事があ

る。その他に接触感染、飛沫感染、注射製剤や血液製剤の汚染も報告されている¹⁾。また近年、NICU における集団感染の発生が問題となっている^{2) 3)}。今回、我々は切迫早産に対して塩酸リトドリンの持続点滴を施行している妊婦において *Serratia marcescens* による敗血症を来した症例を経験した。

〈症例〉

36 歳、女性。

妊娠歴：2 経妊 1 経産、2007 年に胎児機能不全のため帝王切開術の既往あり。

既往歴：特記事項なし。

アレルギー歴：甲殻類やエタノール、ゴム等で皮膚の発赤を来す。

現病歴：無月経となり A 医で妊娠と診断され、以後定期的に健診を受けていた。妊娠 31 週 3 日に下腹部痛を主訴として A 医を受診し、切迫早産の診断で塩酸リトドリンの点滴静注を

を開始され一時解熱したが、3 日後に再度 39 度の発熱と血圧低下 (82/54 mmHg)、頻脈 (110 回/分)、SpO₂ 93% (室内気下)、白血球数減少 (3,500 /μL)、血小板数減少傾向 (14.7x10⁴ /μL)、CRP 値上昇 (7.0 mg/dL) となったため、当院へ 35 週 3 日に救急搬送された。

入院時現症：身長 150cm、体重 51.9kg、血圧 82/54mmHg、脈拍数 110 回/分・整、呼吸数 36 回/分、酸素飽和度 94% (室内気下)、前腕に索状の硬結、発赤あり。搬送後、40.0 度に発熱し、白血球数は 3,500 /μL であり、血小板数はさらに減少 (10.5 x10⁴ /μL) し、CRP 値は 10.43 mg/dL に上昇した。

胎児心拍数モニタリング：基線 170bpm、細変動中等度、10 分間隔で弱い子宮収縮を認めた。腹部、骨盤部の超音波検査、MRI 検査所見上、特に異常を認めなかった。入院時現症および血液検査所見は全身性炎症反応症候群 (SIRS) の診断基準を満たし、尿培養、腔分泌液培養、血液培養ならびに不明熱の除外診断として自己抗体スクリーニング、補体価の測定等を行い、

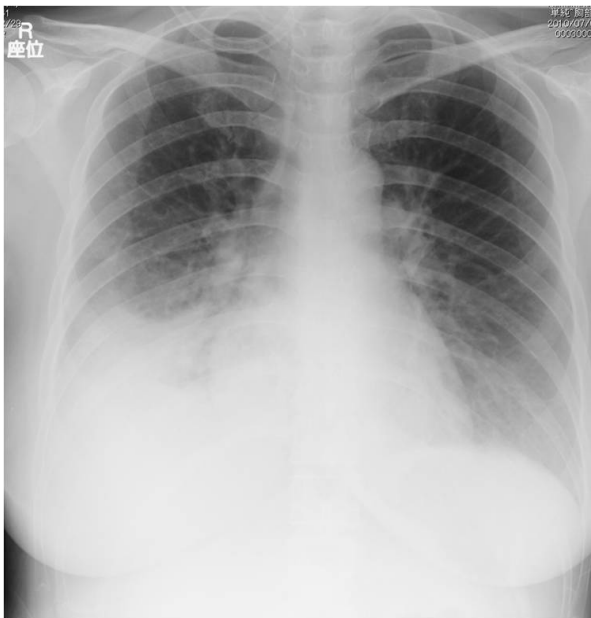


図 1a 胸部 X 線：右下肺野優位に両側性の透過性低下を認める

開始された。35 週 0 日に発熱を認め、セファゾリンナトリウム (CEZ) 2.0g/日の点滴静注

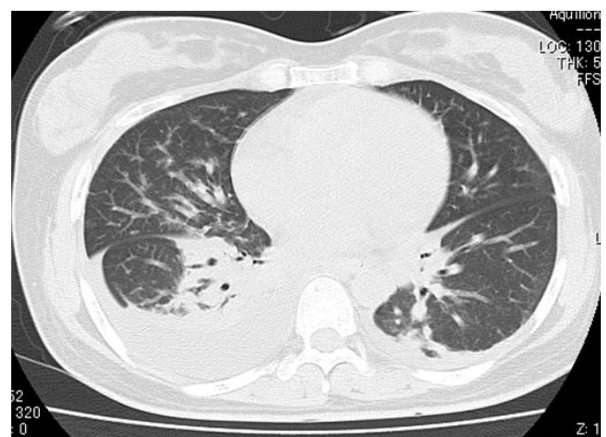


図 1b 胸部 CT：右肺野優位に両側性の浸潤影、胸水貯留像を認める

CEZ 2.0g/day

MEPM 2.

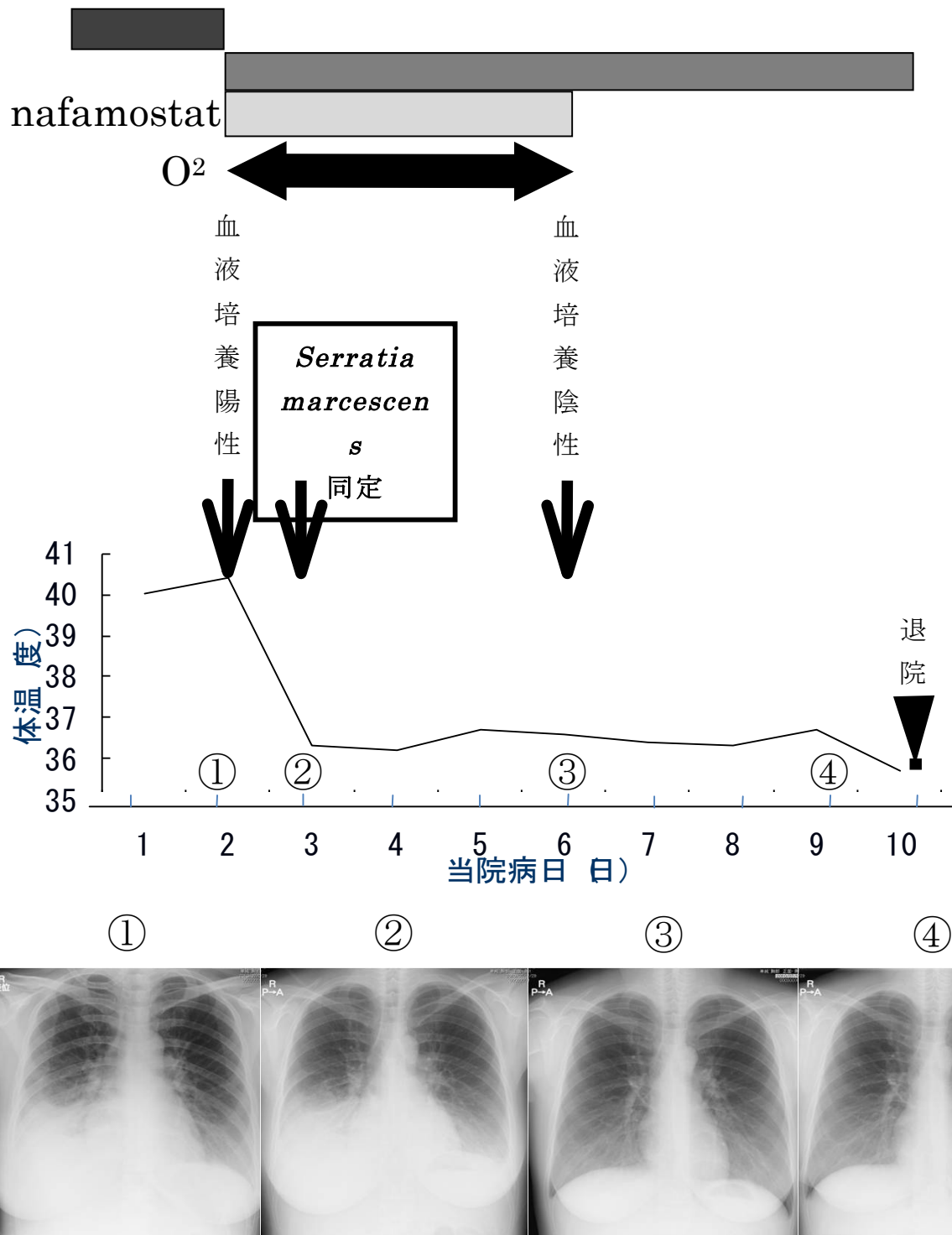


図 2 治療経過

治療は補液と CEZ の投与を継続した。入院 12 時間後に血液培養陽性（腸内細菌の疑い）となり、酸素飽和は 88%（室内気下）に低下、両側下肺野の呼吸音の低下を認めたため、胸部 X 線及び CT を撮影し、両側の肺野に浸潤像と胸水貯留像を認めたため敗血症ならびに肺炎と診断した（図 1a、b）。経鼻的に酸素を投与し、メロペネム (MEPM) 2.0g/day の投与を開始した（図 2）。MEPM 投与後より速やかに解熱し、入院後 3 日目には血液培養より *Serratia marcescens* が検出され、*Serratia* 菌による敗血症と診断した。その後の経過は良好であり、6 日目に酸素投与を終了した。同日に提出した血液培養は陰性であった。10 日目にメロペネム (MEPM) を終了し、退院した（図 2）。妊娠 38 週 3 日に帝王切開の既往を適応として選択的帝王切開術を施行し、2,230g の女児を分娩した。胎盤の病理学的検索でも異常所見を認めなかった。

〈考察〉

本症例における敗血症の起炎菌となった *Serratia marcescens* は腸内細菌科に属するグラム陰性桿菌で、水回りなどの環境菌として日和見感染症を起こすとされている。本症例では当院入院時に既に前腕の静脈カテーテル留置部から静脈の走行に沿い索状の硬結、発赤を認めたこと、A 医ならびに当院における臨床経過より、A 医において塩酸リトドリンの静脈ラインを介した *Serratia marcescens* による敗血症をきたしていた可能性が高いと考えられた。血液培養が 12 時間で陽性になったことに加え、通常日和見感染を来すことで知られている細菌が、合併症のない健常妊婦に SIRS、敗血症を来したことを鑑みると、相当量の *Serratia*

marcescens が静脈内に混入した可能性は否定できない。一方、*Serratia marcescens* は飛沫感染を来することが知られており、本症例では肺炎を併発していた。しかし、肺炎は両側性であり、菌血症を来するような肺炎としては比較的軽症であったこと、*Serratia marcescens* による同様の呼吸器疾患を来した患者が A 医あるいは患者家族に認められなかったことから、経気道感染である可能性は必ずしも高くないと推定された。残念ながら、血液培養の結果が出た時点で、A 医における塩酸リトドリンを希釈した 5%ブドウ糖液、静脈ライン、静脈留置針ならびにアルコールアレルギーに対して用いたグルコン酸クロルヘキシジン消毒液は廃棄されており、*Serratia marcescens* の感染源を具体的に特定することはできなかった。しかし、A 医において、点滴の希釈を水道ならびに排水口がある流し台の横で恒常的に行っていたことから、塩酸リトドリンをブドウ糖で希釈した際に *Serratia marcescens* が混入した可能性も否定できない。本患者はエタノールに対してアレルギーがあることから、A 医においてグルコン酸クロルヘキシジン液消毒 500ml より用事使用していたが、使用方法や感染対策についての取り決めはなかった。Marrie らはグルコン酸クロルヘキシジン消毒液の中で *Serratia marcescens* が 27 ヶ月生存したという報告をしており、容易に順化し抵抗性を示すことが知られている⁴⁾。A 医のグルコン酸クロルヘキシジン消毒液の中で *Serratia marcescens* が生存していた可能性、あるいはグルコン酸クロルヘキシジン消毒液を使用した後も皮膚に存在した *Serratia marcescens* が、静脈留置針の穿刺時に静脈内に混入した可能性も考えられる。いずれにしても、カテーテル関連血流感染症の可能

性が高いと考えられたことから、当院感染対策室よりクロルヘキシジン使用に伴う再発および感染拡大の予防策として、A 医ならびに当院において標準予防策を徹底し、院内でクロルヘキシジンに浸した綿球を作ることを廃止、原則的に個別包装したクロルヘキシジン含浸綿の使用を開始した。また、クロルヘキシジンのボトル開封時に日時を明記し、長期間使用していないものは廃棄することとした。さらに、A 医では点滴の調整を流し台から離れた場所で行うこと、使用直前に行うこと、点滴ルート of 定期的な交換を実施することにした。以後、*Serratia marcescens* による感染症の再発をみていない。

近年、*Serratia marcescens* による NICU における集団感染が問題視されている^{2) 3)}。一方、妊婦における *Serratia marcescens* による感染症の報告も散見されるが、集団感染は極めて希である。これまでに報告されているのは妊娠中期や末期の絨毛膜羊膜炎^{5) 6)}、本症例と同様に塩酸リトドリンの持続点滴によるもの⁷⁾、あるいは静脈留置針のヘパリンロックによるもの⁸⁾ などがある。*Serratia marcescens* はユレアイドペニシリン系、キノロン系、高次のセファロスポリン系、モノバクタム系、カルバペネム系、アミノグリコシド系などに感受性があるとされており⁹⁾、piperacillin/tazobactam、levofloxacin、ciprofloxacin、gentamicin の投与が推奨されている¹⁰⁾。*Serratia marcescens* は時に多剤耐性を示すことで知られており、本邦でも IMP-1 型メタロ-β-ラクタマーゼなどの検出も問題となっている¹¹⁾。施設により、本症例で有効であったカルバペネム系抗菌薬も含め、様々な耐性を示すことから、当該施設における *Serratia marcescens* の薬剤感受性及び培養結果における薬剤感受性に基づ

いた抗菌薬投与が必要とされる。一般的に最も広く用いられている消毒用エタノールは比較的広範囲のスペクトルを示すが¹²⁾、一方でクロルヘキシジンでは一部効果の低い微生物が存在するといわれている。具体的には、本症例でみられた *Serratia* 菌、あるいは緑膿菌などがクロルヘキシジン中で生存可能である¹³⁾。

結 論

院内感染予防には、標準的予防策のほか、それぞれの消毒液の抗菌スペクトルや特徴をふまえた上で適切に使用する必要がある。本症例では、当院と診療所の適切な連携、対応により、重篤な感染症において母児ともに良好な転帰を得た上で、更なる院内感染のアウトブレイクを防御することができた。

本論文の内容は平成 22 年度静岡産科婦人科学会秋期学術集会で発表した。

〈参考文献〉

1. Sunenshine RH, Tan ET, Terashita DM, et al. A multistate outbreak of *Serratia marcescens* bloodstream infection associated with contaminated intravenous magnesium sulfate from a compounding pharmacy. Clin Infect Dis 2007;45:527-33
2. Voelz A, Müller A, Gillen J, et al. Outbreaks of *Serratia marcescens* in neonatal and pediatric intensive care units: clinical aspects, risk factors and management. Int J Hyg Environ Health 2010;213:79-87
3. Dessì A, Puddu M, Testa M, et al. *Serratia marcescens* infections and outbreaks in neonatal intensive care units. J Chemother 2009;21:493-9

4. T J Marrie, J W Costerton. Prolonged survival of *Serratia marcescens* in chlorhexidine. *Appl Environ Microbiol* 1981;42:1093-1102
5. S Shimizu, H Kojima, C Yoshida, et al. Chorioamnionitis caused by *Serratia marcescens* in a non-immunocompromised host. *J Clin Pathol* 2003;56:871-2
6. Prosser BJ, Horton J. A rare case of *serratia* sepsis and spontaneous abortion. *N Engl J Med* 2003;348:668-9
7. 喜吉賢二, 武内享介, 丸尾猛. 妊娠中の敗血症性 DIC の管理-切迫早産の治療中に発症した敗血症性 DIC2 例の検討より-. *Medical Postgraduates* 2003;41:61-64
8. 橘涼太, 芦田敬, 加藤清. *Jpn J Obstet Gynecol Neonatal* 2004;13:48-53
9. 青木眞. レジデントのための感染症診療マニュアル, 第 2 版. 東京:医学書院, 2008;236
10. Gilbert D N, Moellering R C, Eliopoulos G M, et al. 日本語版サンフォード感染症治療ガイド 2013, 第 43 版, 日本語版監修:戸塚恭一, 橋本正良, ライフサイエンス出版, 2013;117
11. 厚生労働省結核感染症課:「我が国における新たな多剤耐性菌の実態調査」の結果について.
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/cyousa_kekka_110121.html
(閲覧日:2013 年 12 月 8 日)
12. 吉田製薬文献調査チーム. 抗微生物スペクトル概説. 消毒薬テキスト第 3 版.
http://www.yoshidapharm.com/text/04/4_1.html
(閲覧日:2013 年 12 月 8 日)
13. 石塚紀元, 小林寛伊, 尾家重治. 消毒薬. 小林寛伊編集 感染制御学:東京:へるす出版, 1996;125-156